

척수 혹은 경막외 마취 후 발생한 화학적 수막염

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 신경과

이승하 · 이명준 · 김원주

Chemical Meningitis after Spinal or Epidural Anesthesia

Seung Ha Lee, MD, Myung jun Lee, MD, and Won-Joo Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Chemical meningitis results from foreign materials causing inflammation to the meninges covering the brain and spinal cord. Cerebrospinal fluid (CSF) study of chemical meningitis mimics bacterial meningitis.

Case Report: We report three cases of chemical meningitis after spinal or epidural anesthesia with mepivacaine or bupivacaine. They experienced mental change or seizure. The results of CSF study revealed increased polymorphonuclear cell count and protein level and decreased glucose concentration. Gram staining and bacterial culture of CSF were all negative. We started empirical antibiotics and corticosteroids immediately and the patients were rapidly improved.

Conclusion: The chemical meningitis should be differentiated in bacterial meningitis because bacterial meningitis is life-threatening and requires immediate antibiotic therapy. Chemical meningitis dramatically responds to steroid. The results of CSF study improved shortly after steroid administration.

J Neurocrit Care 2014;7(1):40-43

Key Words: Chemical meningitis; Epidural anesthesia; Spinal

서 론

현재 하지 수술에서 널리 쓰이고 있는 척수 마취 또는 경막외 마취의 합병증으로는 경막 천자 후 두통, 요통, 요정체, 혈종, 농양, 감염 등이 있으며¹ 드물게 수막염이 발생할 수 있다. 중추신경계 차단을 위한 경막 천자 후 발생하는 수막염의 빈도는 보고에 따라 차이가 있으나 1/3,000-1/50,000의 발생률을 보인다.² 이는 경막으로 접근하는 침습적 시술을 최근에 시행 받은 과거력이 있고 발열이 있으며, 자세에 따라 호전되지 않는 두통이 있을 경우 의심할 수 있다. 그러나 경우에 따라 다른 신경학적 이상이 선행된 예들이 있으며³ 이러한 경우 진단

에 어려움을 겪을 수 있다. 저자들은 본원에 내원한 척추마취 혹은 경막외 마취 후 경련, 의식혼동 등으로 발현된 화학적 수막염 3예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

증례 1

의식혼동을 주소로 79세 여자 환자가 응급실로 내원하였다. 당뇨, 고혈압과 발작성 심방세동을 진단받은 바 있었다. 1개월 전에 외상으로 우측 장딴지에 약 5 × 5 cm 크기의 연부 조직 결손을 입었으며 내원 당일 타 병원에서 mepivacaine을 이용하여 경막외 마취를 한 상태에서 부분총피부 이식수술을 시행받았다. 수술 직전에 세프트리악손 1 g을 정맥 주사 받았고 수술 종료 4시간 후 환자는 오심을 호소하였고 2회의 구토가 있었다. 다시 1시간이 경과한 후에 환자가 말을 하지 못하고 의료진의 명령을 수행할 수 없는 의식혼동 상태가 되어 본원 응급실로 내원하였다. 내원 당시 혈압은 205/98 mmHg, 심

Received: January 24, 2014 / Revised: June 8, 2014

Accepted: June 8, 2014

Address for correspondence: Won-Joo Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Gangnam Severance Hospital, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea

Tel: +82-2-2019-3324, Fax: +82-2-3462-5904

E-mail: kzoo@yuhs.ac

박동수는 분당 77회였으며, 체온은 36.0℃였다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였으나 검사자의 지시를 이행하지 못하였고 자발적인 대화도 불가능하였다. 신경학적 진찰상 운동기능, 감각 기능과 심부건 반사는 양측에서 모두 정상이었다. 뇌전산화 단층촬영 및 뇌 확산강조자기공명영상에서 출혈 또는 허혈성 병변은 관찰되지 않았고, 뇌혈관조영술에서도 왼쪽 내측 경동맥협착 외 특이소견은 없었다. 뇌척수액검사에서 압력은 18 cmH₂O였으며 투명도는 약간 혼탁하였다. 백혈구수는 320/uL였으며 그 중 호중구가 83%였고, 단백질 수치는 849.5 mg/dL로 증가되어 있었다. 포도당 수치는 뇌척수액 149 mg/dL, 혈장 385 mg/dL였다. 그람 염색과 India ink 염색은 모두 음성이었다. C-반응단백은 0.7 mg/L, 적혈구침강속도 수치는 27 mm/hr로 나타났다. 세프트리아손, 반코마이신, 암피실린 정주를 시작하였고 동시에 텍사메타손 10 mg을 투여하였다. 환자는 입원 2일째부터 의료진의 질문에 적절히 대답할 수 있을 정도로 급속히 호전되었고 입원 중 발열이나 두통을 호소하지는 않았다. 입원 2일째 시행한 뇌파검사상에서 발작방전은 관찰되지 않았고, 세균배양검사 등은 모두 음성이었다.

입원 8일째 뇌척수액검사를 재시행하였고 압력 13 cmH₂O, 백혈구 20/uL (단핵구 97%), 단백질 31.6 mg/dL, 포도당 61 mg/dL으로 호전을 보였으며 이후 후유증 없이 퇴원하였다.

증례 2

왼쪽 하지 국소 피판술 및 건봉합술 시행 후 경련 양상 지속

되어 45세 남환이 응급실에 내원하였다. 건선으로 스테로이드 투여 약 1년간 받았던 분으로 수술 당시 부피바카인을 이용하여 척수마취를 시도하였으나 실패하여 전신 마취하에 국소 피판술 및 건 봉합술을 진행하였다. 수술 후 1시간 이내에 경련이 발생하였고 내원 당시 혈압은 140/70 mmHg, 심박동수는 분당 90회였으며 체온은 36.3℃였다. 신경학적 검사상 의식은 기면 상태로, 간단한 검사자의 지시에 이행 가능하였으나 자발적인 대화는 불가능하였다. 신경학적 진찰상 운동기능, 감각 기능과 심부건 반사는 양측에서 모두 정상이었다. CT 혈관촬영 및 뇌 확산강조자기공명영상에서 출혈 또는 허혈성 병변은 관찰되지 않았다. 뇌척수액검사에서 압력은 23 cmH₂O였으며 노란색이었다. 백혈구 수는 1,360/uL였으며 그 중 다핵구가 97%, 단핵구 3%였고, 단백질 수치는 1,430 mg/dL로 증가되어 있었다. 포도당 수치는 뇌척수액이 180 mg/dL, 혈장이 199 mg/dL였다. 그람 염색과 세균, 결핵균 배양검사는 모두 음성이었다. C-반응단백은 22.1 mg/L, 적혈구침강속도는 35 mm/hr이었다. 반코마이신, 세프트리아손을 시작하였으며 동시에 텍사메타손 10 mg을 투여하였다. 시행한 뇌파검사는 정상 소견이었으며 증상 호전되어 입원 4일째 재시행한 뇌척수액검사상 적혈구 5,350/uL, 백혈구 22/uL, 단백질 683 mg/dL, 포도당 뇌척수액 71 mg/dL, 혈장이 93 mg/dL으로 호전 추세를 보였으며 이후 추가적 경련도 없었다. 우측 하지 근력 약화가 지속되어 시행한 요추 및 흉추 자기공명영상상 척수 및 마미충으로 거미막염 및 고착 소견이 관찰되었다. 1개월 후 시행한

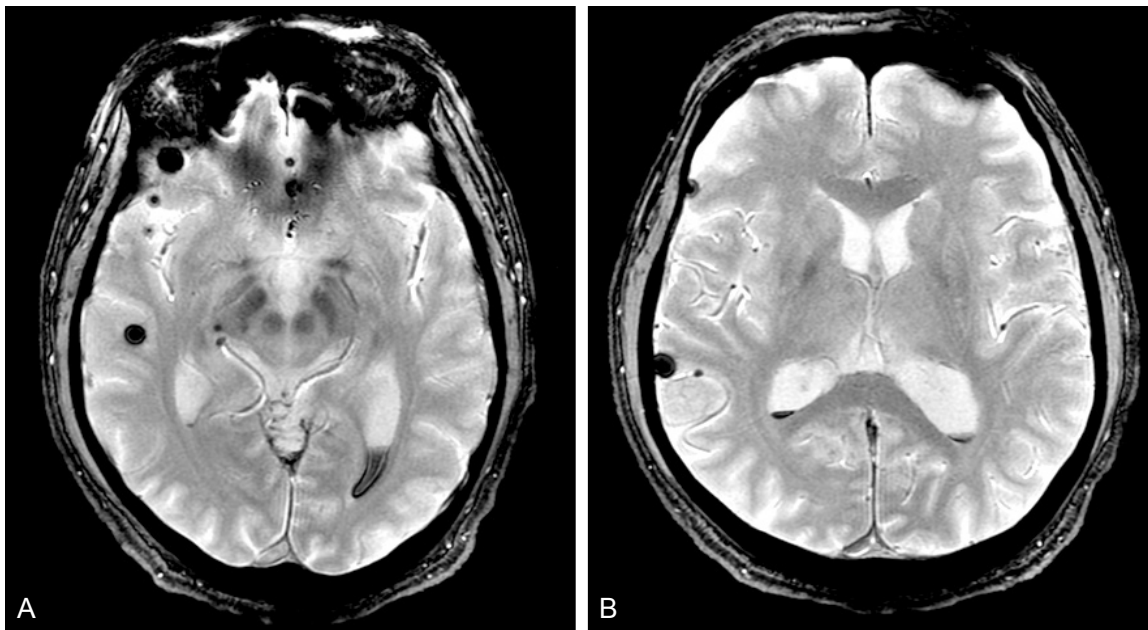


Figure 1. The findings of brain magnetic resonance (MR) image in case3. Gradient recalled echo (GRE) image shows bilateral intraventricular hemorrhage in the posterior fossa and both tentorium.

뇌척수액검사상 백혈구 2/uL, 단백질 35.4 mg/dL, 포도당 뇌척수액 58 mg/dL, 혈장 포도당 110 mg/dL로 정상수치로 회복되어 퇴원하였으며 정상생활이 가능하였다.

증례 3

특이 과거력 없는 62세 남환이 부피바카인으로 척수 마취했으며 미다졸람을 진정에 사용해 현미경 요추 디스크 제거술 등을 시행하였고 수술 후 2시간 이내에 전신의 통증 호소, 의식혼란 및 경련을 주소로 응급실에 내원하였다. 혈압은 201/101, 심박동수는 분당 108회였으며, 체온은 37.5℃였다. 의식의 회복 없이 두 차례의 전신성 경련이 있었으며 이후 혼자 눈을 뜰 수 있으나 대화는 되지 않는 혼동 상태였다. 항경련제로 발프로산을 사용하였으며 시행한 뇌전산화 단층촬영 촬영상 공기머리증 소견을 보였으며 뇌자기공명영상에서 양 뇌실과 소뇌 천막에 약간의 출혈 소견을 보였다(Fig. 1). 시행한 뇌척수액검사상 압력은 13 cmH₂O였으며, 적혈구 10만 이상, 백혈구 5,600 (다핵구 95 단핵구 5), 포도당 뇌척수액 113 mg/dL, 혈장 포도당 143 mg/dL, 단백질 636 mg/dL였으며, 3 tube test에서도 희석되지 않고 비슷한 결과로 출혈이 의심되었다. 뇌파검사에서는 경도의 서파가 관찰되었으며 C-반응단백은 1.1 mg/dL, 적혈구침강속도 12 mm/hr이었다. 이에 반코마이신, 세프트리악손 및 텍사메타손 10 mg 정맥제제 및 항경련제 주입을 지속하였으며 혈중 크레아티닌 상승 및 급성 신부전으로 반코마이신은 중단하였다. 2일 정도 후부터 수술 당시 일은 기억 못하나 회복하여 의식 명료한 상태였으며 신부전도 회복되어 퇴원하였다.

고 찰

Bupivacaine, mepivacaine은 아미노아마이드 계열에 속하는 국소 마취제로 나트륨 채널에 결합하여 나트륨이 세포 내로 들어오는 것을 막아 탈극성을 막는 메커니즘을 가지고 있으며 심장독성이 있고 중추신경계에 영향을 준다. 이러한 국소 마취제를 사용하여 척수, 경막외, 척수 경막외(combined spinal-extradural, CSE) 마취 시 발생하는 합병증 중에서 세균성, 화학적 수막염 등도 보고되어 있다.^{4,6} 환자가 척수 마취 후 두통을 호소하는 경우에는 요추천자에 의한 두통, 수술 부위의 감염이나 마약성 진통제의 부작용으로 흔히 생각할 수 있다.⁵ 드물게는 본 증례와 같이 척수, 경막외 마취 후 발생하는 화학적 수막염에 대한 감별도 필요하다. 화학적 수막염의 경우에는 두통, 오심, 발열뿐 아니라 경련, 의식혼동 등의 신경학적 증상이 드물게 나타날 수 있다.³ 증례3의 경우에 화학적 수막염뿐 아니라 공기머리증, 출혈로 인한 경련 가능성도 있을 것

으로 생각된다. Lidocaine, bupivacaine, mepivacaine, dibucaine 등 약제 사용 후 발생된 화학적 수막염이 보고되었으며 mepivacaine과 조영제인 iotrolan을 동시에 사용한 경우에 수막염이 발생한 증례도 보고되고 있다.⁵ 1947년까지는 약 46,000개의 척수마취 중 100에 정도(0.26%)에서 비세균성 뇌수막염이 있었으며 1950년대 이후 공정 환경의 개선 등으로 인하여 빈도가 감소되었다.⁷ 과거 척수 마취 후 발생하는 화학적 뇌수막염의 원인은 요추천자 시 1회용 바늘을 사용하지 않고 오염된 바늘을 사용하여 바늘에 묻은 세정제 등에 의해 거미막밑 공간이 화학적으로 자극받아 발생하는 것으로 생각되었고 그 외에 페놀 등 특정 약물에 주사기를 소독한 경우에도 보고된 바 있다. 특정 업체에서 제조된 bupivacaine에 의해 화학적 수막염이 다발적으로 발생한 예도 보고되어⁷ 주사되는 약물의 제조 공정에 대한 고려도 필요함을 알 수 있다. 또한 증례 2에서와 같이 여러 번 요추천자를 반복했던 경우에 생길 수 있으며 bupivacaine으로 척수마취 후 드물게 거미막염도 나타날 수 있다. 이에 감염 예방을 위하여 척수천자나 경막천자 시 일회용 바늘의 사용을 장려하며 주사기에 조영제를 섞어 쓰는 일은 피해야 한다.

척수 마취와 관련된 화학적 수막염의 경우 일반적으로 요추천자 후 24시간 이내에 증상이 발생하는 것으로 알려져 있으며 특별한 조치 없이 저절로 호전되는 것으로 알려져 있다. 진단은 뇌척수액 소견에 의하나, 과거 보고된 증례를 보면 초기 뇌척수액검사에서 총 단백질은 증가하며 당은 감소하는데, 뇌척수액과 혈청의 당의 비율이 0.4 이상인 경우에는 세균성 보다 화학적 수막염의 가능성이 높다고 보고하였다.⁸ 본 예에서도 증례 2와 3은 뇌척수액과 혈청에서 당의 비율이 0.4 이상이었다. 증례 1에서는 비율이 0.4 미만이었지만 환자가 당뇨병을 앓고 있으며 혈당이 비정상적으로 상승되어 있어 상대적으로 뇌척수액과 당의 비가 낮게 나오게 되었다고 추정된다. Baer⁶가 보고한 연구에서는 요추천자 후 발생한 수막염에서 세균성 일 경우에는 요추천자 후 증상 발생까지는 대략 6시간에서 36시간이 경과한 후에 나타난다고 보고하였다. 본 증례들은 부분적으로 치료된 세균성 뇌막염을 완전하게 배제할 수 없어 경험적 항생제를 사용하였으나, 3예 모두에서 수술 직후 4시간 이내에 수막 자극 증상이 발생하였으며 이후 의식혼동이 생기는 빠른 경과를 보였고 치료 후 호전 경과가 빨라 세균성 보다는 화학적 수막염의 가능성이 높다고 추정된다. 또한, 화학적 뇌수막염에서는 전신적 염증(C-반응단백, 적혈구침강속도)을 나타내는 지표는 비교적 낮게 측정된다. 본 증례 1, 3에서는 C-반응단백 수치가 정상범위였으며 증례 2에서도 경도로 증가한 양상이었다. 이 밖에도 화학적 뇌수막염은 그람 염색과 세균 배양 검사가 음성으로 나타나며 세균성 뇌수막염에

서는 뇌척수액 배양 시에 88%, 그람 염색 시 42%에서 균을 동정할 수 있으며⁵ 본 증례 모두 배양검사는 음성으로 나왔다. 마취약제에 의한 화학적 수막염도 드물지만 이의 증상으로서의 경련 등은 더 드물다.

경막으로 접근하는 침습적 시술 후 신경학적 결손이 발생할 경우 화학적 수막염 감별을 위하여 빠른 뇌척수액검사와 세균성 수막염과 감별이 중요하다. 과거 화학적 수막염으로 판단하고 경과 관찰하던 중 악화되어 사망한 증례들이 있어⁶ 세균성 수막염을 완전히 배제할 수 없을 경우 뇌척수액의 배양 결과를 기다리지 말고 예방적 항생제 사용이 바람직하다고 판단된다. Tateno 등⁹이 발표한 논문에서도 bupivacaine을 사용한 마취 후 발생한 화학적 뇌수막염의 한 증례를 소개하면서, 세균성 뇌수막염과 비슷하게 보일 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다고 하고 있다.

Santos 등⁷의 보고에 의하면, 모든 환자들이 알리지성 비염과 같은 아토피 질환이 있었다. Nishimura 등⁴의 보고에서도 산과 환자의 척추 마취 후에 화학적 수막염이 있었던 두 증례에서, 임신과 관련하여 면역, 내분비계의 변화 및 면역과 관련된 인간 융모성 생식선 자극호르몬(human chorionic gonadotropin, hCG)의 급격한 증가 등이 관련 있을 것으로 생각했다. 본 증례에서도 증례 2에서 건선과 같은 면역질환이 있었으며 증례 1과 2에서 척추마취 및 피부이식 등 면역과 관련 있을 것으로 생각되어 bupivacaine, mepivacaine 등의 국소마취제와 면역 반응에 대한 연구도 추후 진행되어야 하며 호산구나 항체 등 알러지 지표와의 상관관계에 대한 연구도 필요

할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Bernard CM. *Epidural and spinal anesthesia*. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001;689-713.
2. Moen V, Irestedt L. Neurologic complications following central neuraxial blockades in obstetrics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:275-80.
3. Sansome AJ, Barnes GR, Barrett RF. An unusual presentation of meningitis as a consequence of inadvertent dural puncture. *Int J Obstet Anesth* 1991;1:35-7.
4. Nishimura C, Tsubokawa K, Kasama S, Otagiri T. Two cases of chemical meningitis following spinal anesthesia. *J Anesth* 2001;15:111-3.
5. Woo DH, Kim SH, Jang S, Choi BM, Koo MS, Lee MA. Meningitis after a combined spinal epidural anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2009;56:337-40.
6. Baer ET. Post-dural puncture Bacterial meningitis. *Anesthesiol* 2006;105:381-93.
7. Santos MC, Albuquerque BC, Monte RL, Filho GG, Alecrim MD. Outbreak of chemical meningitis following spinal anesthesia caused by chemically related bupivacaine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:922-4.
8. Cascio M, Heath G. Meningitis following a combined spinal-epidural technique in a labouring term parturient. *Can J Anaesth* 1996;43:399-402.
9. Tateno F, Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E. Bupivacaine-induced chemical meningitis. *J Neurol* 2010;257:1327-9.